临床研究

针刺治疗肠易激综合征的临床观察及其对调节性T细胞功能的影响

邓海珊
佛山市中医院三水医院治未病科，广东 三水 528100

摘要：目的 观察针刺天枢穴与足三里穴对肠易激综合征(IBS)患者CD4+ CD25+ 调节性T细胞(Treg)、CD8+ CD28-调节性T细胞和TGF-β、IL-10的影响。**方法** 将纳入的IBS 30例患者随机分成天枢组、足三里组合配伍组，分别予天枢穴、足三里穴和足三里穴+天枢穴针刺治疗7 d，另设置健康对照组10例。**结果** 针刺治疗后与未治疗前IBS患者各项指标具有显著的差异性(P<0.01)；健康组与配伍组之间无统计学意义(P>0.05)；余各组除天枢组CD8+CD28-T(%)指标外，均与健康组有统计学差异(P<0.05)；针刺组内部互相比较：与足三里组比较，除天枢组的CD4+CD25+T(%)指标无统计学差异外(P>0.05)，余皆具有统计学意义(P<0.05)；配伍组与天枢组相比，差异具有统计学意义(P<0.05)。**结论** 针刺天枢和足三里能明显的调节Treg细胞百分比与TGF-β1和IL-10，从而改善机体的免疫机能。

关键字：肠易激综合征；天枢穴；足三里穴；调节性T细胞

Effects of acupuncture via Tianshu and Zusanli point on the regulatory T cells for patients with IBS

DENG Haishan
Department of Following the Prognosis of Disease, Sanshui TCM hospital affiliated to Foshan TCM hospital, Sanshui 528100, China

Abstract: Objective To observe effects of Tianshu point and Zusanli point on IBS patients, and the levels of CD4+ CD25-Treg, CD8 + CD28-Treg, TGF-β and IL-10 in plasma. **Methods** 30 patients were qualified for inclusion, with 10 in each group randomly, included Tianshu group and Zusanli group and Tianshu+Zusanli group.Besides,a normal group with 10 patients were included. The acupuncture group were given electroacupuncture for 7 days, while the normal group was done nothing. **Results** Compared with before treatment after treatment, the detection index had a statistically significant difference (P<0.01); No statistical significance between healthy group and experimental group (P>0.05) ; Compared with Zusanli group, except for the CD8+CD28-T(%) of Tianshu group (P>0.05), other groups were significantly different(P<0.05); Compared with Tianshu group and Tianshu+Zusanli group , it had a significant difference(P<0.05). **Conclusion** Electroacupuncture the Tianshu and Zusanli can regulate the CD4+ CD25-Treg、CD8+ CD28-Treg、TGF-β and IL-10 in plasma obviously which can finally enhance body ' s immune.

Key words: irritable bowel syndrome; tianshu point; zusanli point; regulatory T cells

肠易激综合征(IBS)是临床上最常见的功能性胃肠病(FD)，包括腹痛、腹胀不适、以大便习惯改变为特征[1]，并伴大便性状异常，持续存在或间歇发作，而又缺乏明显形态学和生物化学异常改变的临床综合征[2]。最近一项基于人群的大型多中心IBS患病率研究显示，我国IBS患病率为4.6%[3]。目前西医治疗IBS存在易复发、不彻底等问题。本文拟通过中医针刺法，针刺天枢穴和足三里穴对IBS的调节性T细胞(Treg)和转化生长因子β1(TGF-β1)及白介素10(IL-10)在外周血含量的影响，从而研究探讨其治疗IBS的可能机制。

收稿日期：2016-05-29
基金项目：广东省佛山市医学科技项目(2015AB001265)
作者简介：邓海珊，副主任中医师，E-mail：sszjdhs@sohu.com

1 资料和方法

1.1 一般资料

纳入2015年1月~2016年1月我院IBS患者30例，诊断符合2001年中华医学会制定的标准[4]。男18例，女12例；年龄30~63岁，平均47岁，30例患者随机分成为天枢针刺组、足三里针刺组、天枢+足三里配穴组。另取同期10例健康查体者检作为正常对照组。所有受试对象均排除细菌性痢疾及结肠克罗恩病(CD)等疾病；过去4周内未服用过任何免疫调节药物；抽取外周血前12 h未使用任何药物。

1.2 标本采集

所有受检对象在采血前1周停服影响胃肠动力的药物，抽空腹静脉血3 mL。

1.3 主要试剂和仪器

流式细胞仪，9600型基因扩增仪，HCD3T Cell En-riehment Column、IL-10与TGF-B ELISA诊断试剂盒，RT-PCR试剂盒等。

1.4 治疗方法

针刺治疗使用华佗牌28号、25 mm毫针，通过G6805-1A型电针治疗仪，采用疏密波，治疗25 min。1次/d，持续7 d。对照组不采取任何治疗。

1.5 观察指标及检测方法

流式细胞术检测调节性T细胞，采用ELISA方法检测人TGF-β1、IL-10。

1.6 统计学分析

采用SPSS 20.0统计软件，所得数据以均数±标准差表示，经方差齐性检验后，组间比较采用方差分析和t检验，P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 健康组与IBS组4项指标检测结果比较

CD4+CD25+T细胞百分比、CD8+CD28-T细胞百分比、TGF-β1、IL-10在外周血的含量均有明显差异（P<0.01，表1）。

表1 外周血指标结果（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	CD4+CD25+T(%)	CD8+CD28-T(%)	TGF-β1p/(pg·mL^{-1})	IL-10 p/(pg·mL^{-1})
健康组	10	1.622±0.430	0.225±0.015	336.7±10.99	6.812±0.141
IBS组	30	3.630±0.093^a	0.106±0.010^a	491.8±13.530^a	9.322±0.804^a

注：与健康组比较，^{a}P<0.01.

2.2 针刺治疗组与健康组指标比较结果

健康组与配伍组之间无统计学意义（P>0.05）；其余各组除天枢组CD8+CD28-T(%)指标外，均与健康组有统计学差异（P<0.05）；排除健康组，针刺组内部互相比较结果：与足三里组比较，除天枢组的CD4+CD25+T(%)指标无统计学差异外（P>0.05），其余均具有统计学意义（P<0.05）；配伍组与天枢组相比，差异具有统计学意义（P<0.05，表2）。

表2 健康组与针刺治疗组指标结果（$\bar{x}\pm s$，n=10）

组别	CD4+CD25+T(%)	CD8+CD28-T(%)	TGF-β1 p/(pg·mL^{-1})	IL-10 p/(pg·mL^{-1})
健康组	3.629±0.093	0.106±0.010	491.800±13.530	9.322±0.804
足三里组	3.236±0.108^a	0.138±0.008^a	421.000±7.424^a	8.238±0.102^a
天枢组	3.346±0.096^a	0.115±0.006^b	460.500±9.156^{ab}	8.745±0.065^{ab}
配伍组	3.694±0.077^{bc}	0.108±0.004^{bc}	498.900±12.188^{bc}	9.421±0.096^{bc}

注：与健康组比较，^{a}P<0.01；与足三里组比较，^{b}P<0.05；与配伍组与天枢组相比，^{c}P<0.05.

2.3 IBS患者治疗前后指标结果

足三里组、天枢组合和配伍组皆与未治疗前IBS患者各项指标具有显著的差异性（P<0.01，表3）。

表3 针刺治疗前后指标结果（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	CD4+CD25+T(%)	CD8+CD28-T(%)	TGF-β1 p/(pg·mL^{-1})	IL-10 p/(pg·mL^{-1})
治疗前组	30	3.630±0.093	0.106±0.010	491.8±13.530	9.322±0.804
足三里组	10	3.236±0.108^a	0.138±0.008^a	421.000±7.424^a	8.238±0.102^a
天枢组	10	3.346±0.096^a	0.115±0.006^a	460.500±9.156^a	8.745±0.065^a
配伍组	10	3.694±0.077^a	0.108±0.004^a	498.900±12.188^a	9.421±0.096^a

注：足三里组、天枢组与配伍组与治疗前IBS组比较，^{a}P<0.01.

3 讨论

《针灸甲乙经》中曰“:天枢,大肠募也,……,腹胀肠鸣,……天枢主之。”天枢穴作为足阳明胃经穴、大肠募穴,具有疏调肠腑、消食导滞、理气通便之功,擅治各种肠腑病及肠腑相关病证。已有研究表明[5],针刺该穴可使CD4含量增加,CD4/CD8比值趋向正常,有利于CD4介导的B淋巴细胞分泌SIgA,增强了肠道局部免疫功能,有效保护肠道黏膜的完整性。孙建华等[6]指出,电针天枢穴可能通过改善结肠慢波节律,可改善结肠的传输功能。胡晔[7]研究发现天枢穴能够明显改善患者的胃肠道功能,提高患者的生活质量,且远期疗效好。而《灵枢·本输》记载“大肠小肠皆属于胃”,足三里是足阳明胃经合穴,针刺足三里不仅可以调节胃肠功能,还能调理脏腑经络气血,相关临床研究亦表明足三里为治疗IBS之要穴之一[8]。赵宁侠等[9]研究发现电针足三里穴可提高正常大鼠及免疫抑制模型大鼠的红细胞免疫粘附功能。李世安等[10]研究,历年来文献对于IBS主要选穴主有5个,其中天枢出现占80%,足三里70.9%。从上述经典理论及现代研究可以看出,天枢穴及足三里穴,是临床上使用最多的穴位,也是疗效满意的穴位组合。

作为T细胞亚群的重要一员,$CD4^+CD25^+$调节性T细胞(Treg)具有免疫增强及下调的双重免疫调节作用。Treg其重要特征以分泌细胞因子IL-10及TGF-β1为主,后两者是Treg执行免疫下调的重要基础[11-12]。与$CD4^+CD25^+$调节性T细胞类似,$CD8^+CD28^-$T细胞同样作为Treg,它可以分泌细胞因子特别是转化生长因子β1(TGF-β1)及白介素10(IL-10)从而实现免疫调节作用[13]。

本实验结果显示:天枢针刺组、足三里针刺组和天枢+足三里配伍针刺组均能使被检测的4项指标(CD4+CD25+T、CD8+CD28-T、TGF-β1、IL-10)不同程度的改变,差异具有显著性,说明了针刺这两个穴位能明显的调节Treg细胞百分比与TGF-β1和IL-10,从而改善机体的免疫机能;在针刺组内比较中,除天枢组该CD4+CD25+T(%)指标,余皆与足三里组有统计学差异($P<0.05$),而配伍组与天枢组比较统计学亦具有差异性($P<0.05$),这说明从改善指标强弱为足三里组<天枢组<配伍组,配伍组比另两组更能改善,也印证了前文论述的天枢和足三里穴是治疗胃肠疾病最常用的配伍穴,并且效果显著;配伍组与健康组经统计分析无差异,提示我们配伍组能改善患者机体免疫功能达到正常人水平,效果显著。

总之,目前IBS在西医治疗上存在的易复发、不彻底等问题也加重了患者精神、经济负担。肠易激综合征的发病机制多种,其中免疫功能的改变是IBS的重要机制。许多临床研究表明,针灸治疗是治疗IBS的有效手段,而本实验进一步论证了针刺天枢及足三里对调节性T细胞功能是具有明显的调节作用,这对以后中医治疗IBS提供了更有效的方法路径和可在此基础上进一步探讨针灸与IBS的机制。

参考文献:

[1] 陈灏珠, 林果为. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1940.

[2] 罗马委员会. 功能性胃肠病罗马III诊断标准[J]. 胃肠病学, 2006, 11(12): 761-5.

[3] Zhao Y, Zou D, Wang R, et al. Dyspepsia and irritable bowel syndrome in China: a population-based endoscopy study of prevalence and impact[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 32(4): 562-72.

[4] 中华医学会消化病学分会. 对炎症性肠病诊断治疗规范的建议[J]. 胃肠病学, 2001, 6(1): 56-9.

[5] 逄紫千, 王富春, 严兴科. 针灸天枢穴对脾虚泄泻大鼠免疫功能影响的实验研究[J]. 江苏中医药, 2005, 26(4): 27-8.

[6] 孙建华, 郭 慧, 陈 璐, 等. 电针天枢穴对慢传输型便秘大鼠结肠肌电的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(9): 2077-9.

[7] 胡 晔. 针刺辨证治疗功能性消化不良疗效观察及其对血清胃泌素影响[D]. 湖北: 湖北中医药大学, 2012.

[8] 黄志刚, 尤 斌, 雷 震. 针灸辨证治疗肠易激综合征172例[J]. 上海针灸杂志, 2006, 25(7): 21-2.

[9] 赵宁侠, 高 巍, 黄裕新. 电针足三里穴对大鼠红细胞免疫的影响[J]. 浙江中医学院学报, 2001, 25(2): 47-8.

[10] 李世安, 阳期望, 张新斐, 等. 基于内容分析法的肠易激综合征针灸取穴特点研究[J]. 河北中医, 2014, 36(3): 437-8, 440.

[11] Wachstein J, Tischer S, Figueiredo C, et al. HSP70 enhances immunosuppressive function of CD4(+)CD25(+)FoxP3(+) T regulatory cells and cytotoxicity in CD4(+)CD25(-) T cells[J]. PLoS One, 2012, 7(12): e51747.

[12] Slowik M, Urbaniak-Kujda D, Bohdanowicz-Pawlak A, et al. CD8+CD28-lymphocytes in peripheral blood and serum concentrations of soluble interleukin 6 receptor are increased in patients with Graves' orbitopathy and correlate with disease activity[J]. Endocr Res, 2012, 37(2): 89-95.

[13] 陈雄华, 刘又香, 王 华, 等. 针灸“足三里”“关元”穴对阳虚大鼠免疫功能影响的比较研究[J]. 中国针灸, 2000, 20(9): 555-7.